

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公表特許公報 (A)

(11) 特許出願公表番号

特表2000-515630

(P2000-515630A)

(43) 公表日 平成12年11月21日 (2000.11.21)

(51) Int.Cl.⁷

G 0 1 N 35/08

1/00

識別記号

1 0 1

F I

G 0 1 N 35/08

1/00

テ-マコ-ト* (参考)

A

1 0 1 F

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 38 頁)

(21) 出願番号 特願平10-507997
(86) (22) 出願日 平成9年7月31日 (1997.7.31)
(85) 翻訳文提出日 平成11年2月2日 (1999.2.2)
(86) 国際出願番号 PCT/US97/13178
(87) 国際公開番号 WO98/05424
(87) 国際公開日 平成10年2月12日 (1998.2.12)
(31) 優先権主張番号 08/691, 632
(32) 優先日 平成8年8月2日 (1996.8.2)
(33) 優先権主張国 米国 (US)

(71) 出願人 カリバー テクノロジーズ コーポレイシ
ョン
アメリカ合衆国 カリフォルニア 94304,
パロ アルト, カリフォルニア アベニュー
1275
(72) 発明者 チョウ, カルバン ワイ. エイチ.
アメリカ合衆国 カリフォルニア 94028,
ポートラ バレー, ミノカ ロード 455
(74) 代理人 弁理士 山本 秀策

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 分析システムおよび分析方法

(57) 【要約】

分析あるいは調整システムは、ベースユニット(12)、アダプタ(14)および基板(16)を備える。アダプタ(14)はベースユニット(12)上の取り付け領域に取り付けられ、基板(16)はアダプタ(14)上の取り付け領域に取り付けられる。アダプタ(14)によってベースユニット(12)は非常に様々な異なる基板(16)とインターフェースをとることが可能になり、それによって化学的および生物学的分析および調整手順を行うことが可能になる。

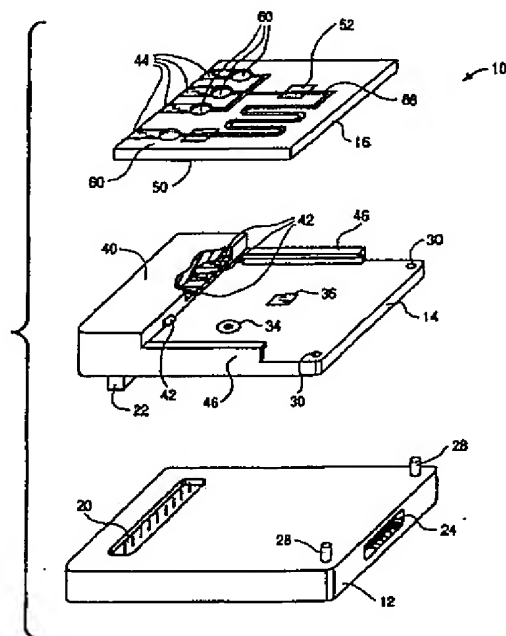


FIG. 1

【特許請求の範囲】

1. 少なくとも一つのインターフェース構成要素を内部に含むベースインターフェースアレイを有する取り付け領域を有するベースユニットと、

該取り付け領域に取り外し可能に取り付けられるように構成されている、アダプタであって、該アダプタが該取り付け領域、基板取り付け領域、および少なくとも一つのインターフェース構成要素を内部に有するアダプター基板間インターフェースに取り付けられると、該ベースインターフェースアレイ内の対応するインターフェース構成要素と嵌合するように配置された少なくとも一つのインターフェース構成要素を含むアダプターベース間インターフェースアレイを含む、アダプタと、

該アダプタの該基板取り付け領域に取り外し可能に取り付けられるように構成されている基板であって、該基板が該基板取り付け領域に取り付けられると、該アダプター基板間インターフェースアレイ中の対応するインターフェース構成要素と嵌合するように配置される少なくとも一つのインターフェース構成要素を含む基板インターフェースアレイを有する基板と、

を備えた、物質を取り扱うためのシステム。

2. 前記ベースインターフェースアレイが、電力源、アナログ信号コネクタ、デジタル信号コネクタ、エネルギー伝達源、電気／電気化学信号検出器、pH検出器およびエネルギー放出検出器からなるグループから選択される少なくとも一つのインターフェース構成要素を含む、請求項1に記載の分析システム。

3. 前記アダプター基板間アレイが、電力源、アナログ信号コネクタ、デジタル信号コネクタ、エネルギー伝達源、pH検出器、エネルギー放出検出器および電気／電気化学信号検出器からなるグループから選択される少なくとも一つのインターフェース構成要素を含む、請求項1に記載の分析システム。

4. 前記エネルギー伝達源が、光源、音響エネルギー源、熱源、冷却源および圧力源からなるグループから選択される、請求項1または2に記載の分析システム。

5. 前記ベースユニットが、デジタルプロセッサを備える、請求項1に記載の

分析システム。

6. 前記ベースインターフェースアレイが、前記アダプタの前記アダプターベース間インターフェースアレイ上の電力電極と嵌合するように配置された少なくとも電力電極と、該アダプタの該アダプターベース間インターフェースアレイ上の電気信号電極と嵌合するように配置された少なくとも電気信号電極とを備え、該電力電極は該アダプタに電力を供給し、該信号電極は前記ベースユニットと該アダプタとの間でデータ伝送を提供する、請求項1に記載の分析システム。

7. 前記ベースユニット上の前記取り付け領域が、該ベースユニットの表面に形成されたレセプタクルを備える、請求項1に記載の分析システム。

8. 前記レセプタクルが、前記アダプタと嵌合する周辺サンプルサイズを有する、請求項7に記載の分析システム。

9. 前記レセプタクル内に前記アダプタを固定するためのラッチを前記ベースユニット上にさらに備える、請求項7に記載の分析システム。

10. 前記ベースユニット上の前記取り付け領域が、該ベースユニットに取り付けられる別個の構成要素を備える、請求項1に記載の分析システム。

11. 前記基板が、上面、底面およびそれらの間の内部領域を有し、該内部領域が複数の容器を接続する複数の中規模のチャンネルを有し、流れバイアス素子が、プローブの貫入を可能にする、該基板の外側表面に露出されている電極端子および／または該基板上のアクセスポイントを備えている、請求項1に記載の分析システム。

12. 前記基板が前記容器の少なくともいくつかの上に開口部を有し、それによって前記アダプター基板間インターフェースアレイへのプローブの直接貫入を可能にする、請求項9に記載の分析システム。

13. 前記アダプター基板間インターフェースアレイが、前記基板上の前記露出された電極端子と嵌合するパターンで配置された複数の電極を含む、請求項11に記載の分析システム。

14. 前記アダプター基板間インターフェースアレイが、少なくとも一つの付加的なインターフェース構成要素を含む、請求項3に記載の分析システム。

15. 前記付加的な構成要素が電磁気放射線源を備え、前記基板が該電磁気放射線に対して透明な領域を含み、該基板が前記アダプタ上の前記基板取り付け領域内に取り付けられると、該透明領域が該放射線源と位置合わせされる、請求項14に記載の分析システム。

16. 前記基板が前記取り付け領域内に取り付けられると、前記透明領域から放出された放射線を受け取るように前記アダプター基板間インターフェースアレイ内に配置された電磁気放射線検出器をさらに備える、請求項15に記載の分析システム。

17. 前記アダプタ上の前記取り付け領域が、該アダプタの表面に形成されたレセプタクルを備え、該レセプタクルが前記基板の外周サンプルサイズに対応する周辺サンプルサイズを有する、請求項1に記載の分析システム。

18. 前記レセプタクル内に前記基板を固定するためのラッチを前記アダプタ上にさらに備える、請求項17に記載の分析システム。

19. 命令を含むコンピュータ読み出し可能なコードを格納する有形媒体をさらに備え、該命令は、コンピュータが前記ベースユニットとインターフェースをとることを可能にし、かつ、前記ベースユニット上で受け取られたアダプタによって保持される基板上に存在するサンプルに該ベースユニットが行なうアッセイを制御することを可能にする、請求項1に記載の分析システム。

20. 少なくとも一つのインターフェース構成要素を内部に含むベースインターフェースアレイを有する取り付け領域を有するベースユニットと、

少なくとも一つのインターフェース構成要素を内部に含むインターフェースアレイを有する基板と、

該ベースユニットの該取り付け領域に取り外し可能に取り付けられるように構成され、該基板を取り外し可能に受け入れるための取り付け領域を有するアダプタであって、該アダプタは、該ベースユニットに対して固定位置で該基板を保持し、かつ、(i)該ベースインターフェースアレイ中の該インターフェース構成要素から該基板への接続経路、あるいは(ii)該基板アレイ中の該インターフェース構成要素から該ベースユニットへの接続経路の少なくとも一つを提供する、アダ

プタと、

を備える、分析システム。

21. 前記アダプタがエネルギー配分ネットワークを含み、前記ベースインターフェースアレイ中の前記インターフェース構成要素がエネルギー源であり、前記基板アレイが、該アダプタ中の該エネルギー配分ネットワークに結合する複数のエネルギーコネクタを備える、請求項20に記載の分析システム。

22. 前記ベースインターフェースアレイがエネルギー放出検出器を備え、前記基板アレイがエネルギー伝達領域を含み、前記アダプタが前記ベースユニットの前記取り付け領域上に装着され、前記基板が該アダプタの前記取り付け領域上に装着されると、該アダプタは該エネルギー放出検出器を該エネルギー伝達領域と位置合わせする、請求項20に記載の分析システム。

23. ベースインターフェースアレイを有する取り付け領域を有するベースユニットと、基板インターフェースアレイを有する基板との組み合わせで用いるためのアダプタであって、該アダプタが、

該ベースユニット上の該取り付け領域と、該基板が該アダプタの取り付け領域に取り付けられると前記基板インターフェースアレイ中の対応する領域と嵌合するように配置された流れバイアスコネクタを少なくとも含むアダプター基板間インターフェースアレイを有する基板取り付け領域とに、該アダプタが取り付けられると、該ベースインターフェースアレイ中の対応するコネクタと嵌合するように配置された電力コネクタおよび信号コネクタの少なくとも一つを含むアダプターベース間インターフェースアレイを有するアダプタ本体、
を備えた、アダプタ。

24. 前記アダプター基板間インターフェースアレイが、電力源、アナログ信号コネクタ、ディジタル信号コネクタ、エネルギー伝達源、電気／電気化学信号検出器、pH検出器およびエネルギー放出検出器からなるグループから選択される少なくとも一つの付加的なインターフェース構成要素を含む、請求項23に記載のアダプタ。

25. 前記付加的な構成要素が電磁気放射線源を備え、前記基板が該電磁気放射線

に対して透明な領域を含み、該基板が前記アダプタ上の前記基板取り付け領域内に取り付けられると該透明領域が該放射線源と位置合わせされる、請求項24に記載のアダプタ。

26. 前記基板が前記取り付け領域内に取り付けられると、前記透明領域から放出された放射線を受け取るように、前記アダプター基板間インターフェースアレイ内に配置された電磁気放射線検出器をさらに備えた、請求項25に記載のアダプタ。

27. 前記アダプタ上の前記取り付け領域が、該アダプタの表面に形成されたレセ

プタクルを備え、該レセプタクルが、前記基板の外周サンプルサイズに対応する周辺サンプルサイズを有する、請求項23に記載のアダプタ。

28. 前記レセプタクル内に前記基板を固定するためのラッチを前記アダプタ上にさらに備える、請求項27に記載のアダプタ。

29. 請求項23に記載のアダプタと、

命令を含むコンピュータ読み出し可能なコードを格納するための有形媒体と、
を備え、

該命令によって、コンピュータの前記ベースユニットとのインターフェースによる連結、および該ベースユニット上で受容されるアダプタによって保持される基板上に存在するサンプルに該ベースユニットが行うアッセイの制御が可能になる、システム。

30. コンピュータと、アダプタ取り付け領域を有するベースユニットと、アダプタとの組み合わせで用いるためのシステムであって、該システムは、

分析されるサンプルを受け取り得る、該アダプタ上に取り付けられるように適合される基板と、

該コンピュータの該ベースユニットとのインターフェースによる連結、および該ベースユニット上で受容されるアダプタによって保持される基板上に存在するサンプルに該ベースユニットが行なうアッセイの制御を可能にする命令を含むコンピュータ読み出し可能なコードと、
を備えたシステム。

31. コンピュータと、アダプタ取り付け領域を有するベースユニットと、基板取り付け領域を有するアダプタと、処理される物質を受け取ることが可能な基板との組み合わせで用いるためのコンピュータプログラム製品であって、該コンピュータプログラム製品は、命令を含むコンピュータ読み出し可能なコードを格納する有形媒体を備え、該命令によって、コンピュータの該ベースユニットとのイン

ターフェースによる連結、および該ベースユニット上で受容されるアダプタによって保持される物質基板上に存在するサンプルに該ベースユニットが行う処理の制御が可能になる、コンピュータプログラム製品。

32. 分析システムを構成するための方法であって、該方法は、

少なくとも一つのインターフェース構成要素を内部に含む取り付け領域を有するベースユニットを提供するステップと、

アダプタ上のインターフェース構成要素が該ベースユニット上の対応するインターフェース構成要素と嵌合するように、該ベースユニットの該取り付け領域に該アダプタを取り外し可能に取り付けるステップであって、該アダプタは、少なくとも一つのインターフェース構成要素を内部に有する基板取り付け領域を含む、ステップと、

該基板上のインターフェース構成要素が該アダプタ上の対応するインターフェース構成要素と嵌合するように、該アダプタ上の該基板取り付け領域に基板を取り外し可能に取り付けるステップと、

を包含する、方法。

33. 前記アダプタを前記ベースユニット中のレセプタクル内に配置することによって、該アダプタが該ベースユニットに取り外し可能に取り付けられる、請求項32に記載の方法。

34. 前記基板を前記アダプタ中のレセプタクル内に配置することによって、該基板が該アダプタに取り外し可能に取り付けられる、請求項32に記載の方法。

35. 前記基板が、複数の容器および流れバイアス領域を接続する、該容器あるいはチャンネルの少なくともいくつかに位置する複数のチャンネルを有する、請求項32に記載の方法。

36. 前記ベースユニットから前記アダプタへ流れ制御信号を導くステップと、

該流れ制御信号に応答して前記アダプタ中の流れバイアス領域にエネルギーを与え、それによって前記基板上の対応する流れバイアス領域にエネルギーが与えられ、前記チャネルを通る前記容器間の流れが制御されるステップと、
をさらに包含する、請求項35に記載の方法。

37. 前記エネルギーを与えるステップが、前記流れバイアス領域を電氣的にバイアスすることを含む、請求項36に記載の方法。

38. 前記エネルギーを与えるステップが、前記流れバイアス領域を音響的に駆動することを含む、請求項36に記載の方法。

39. 前記導くステップおよび前記エネルギーを与えるステップが、前記ベースユニットに接続されたコンピュータへのコンピュータ読み出し可能な命令を提供することを含む、請求項36に記載の方法。

40. 前記アダプタが少なくとも電磁気放射線源をさらに備え、前記方法が、前記ベースユニットから前記アダプタへ電磁気放射線源制御信号を導くステップをさらに包含する、請求項32に記載の方法。

41. 前記アダプタが、電磁気放射線検出器をさらに備え、前記方法が、前記基板から放出された放射線に応答して該アダプタ中に信号を生成するステップと、該信号を前記ベースユニットに導くステップとをさらに包含する、請求項40に記載の方法。

42. 前記信号を生成するステップおよび前記信号を導くステップが、前記ベースユニットに接続されたコンピュータにコンピュータ読み出し可能命令を与えることを含む、請求項41に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

分析システムおよび分析方法

本願は1996年8月2日に提出された米国特許出願第08/691,632号の一部継続出願であり、この米国特許出願の開示全体が、本明細書において参考として援用される。

発明の背景

1. 発明の分野

本発明は、概して、化学分析および生物学的分析を行うためのシステムおよび方法に関する。より詳細には、本願は、ベースユニット中で評価される分析基板を用いる分析器システムの設計および使用に関し、基板とベースユニットとの間のインターフェースとしてアダプタが用いられる。

化学的標本および生物学的標本の化学分析、臨床分析および環境分析を行うために多数のシステムおよび機器が利用可能である。従来のシステムは、試験される標本の組成あるいは他の特性に関連付けられる化学的変化あるいは物理的変化をモニタするための様々な検出デバイスを用い得る。このような機器は、分光光度計、蛍光光度計、光検出器、放射能計数管、磁気計、検流計、反射率計、超音波検出器、温度検出器、圧力検出器、比濁計(mephloimeter)、電気泳動検出器、PCRシステム、LCRシステムなどを含む。このような機器は、スタンドアロン型分析器中のマイクロプロセッサ、タイマ、映像表示デバイス、LCD表示デバイス、入力デバイス、出力デバイスなどの電子補助システムと組み合わせられることが多い。このような分析器はサンプルを直接受け取るように適合され得るが、通常は、ディップスティック、キュベット、分析用ローターなどのサンプル受容基板上に配置されたサンプルを受け取るように設計されることが多い。通常は、サンプル受容基板は一度の使用のために製造され（すなわち、使い捨て）、分析器は、回路、オプティックス、サンプルマニピュレーション、および基板上でアッセイを行うために必要な他の構造体を備える。その結果、多くの分析器は一つのタイプ

のサンプル受容基板のみと機能することが意図され、他の基板と用いられるよ

うに容易に適合可能ではない。

近年、新しい分類のサンプル受容基板が開発され、この基板は「微小流体 (microfluidic)」システムと称される。微小流体基板は、中規模の (mesoscale) サンプルサイズを有するチャンネルによって連結されたチャンバのネットワークを有し、少なくとも一つのサンプルサイズは通常 $0.1\mu\text{m}$ と $500\mu\text{m}$ との間である。このような微小流体基板は、半導体産業において用いられるものと同様のホトリソグラフィ技術を用いて製造され得、その結果得られるデバイスは、様々な精巧な化学分析技術および生物学的分析技術を行うために用いられ得る。微小流体分析技術は多くの利点を有し、それらの利点には、典型的にはナノリットルオーダーである非常に小さいサンプルサイズを用い得ることが含まれる。基板は、比較的低コストで製造され得、混合、分配、バルブ調節、反応および検出を含む多くの特定の分析動作を行うようにフォーマットされ得る。

分析技術が様々であり、かつ特定の微小流体試験基板に組み込まれ得るサンプル流れパターンが潜在的に複雑であるために、試験基板を支持する分析ユニットには多くの要求があり得る。分析ユニットは、基板上のチャンネルおよび容器のネットワークを通る流れの方向およびタイミングを管理しなければならないだけでなく、加熱、冷却、露光あるいは他の放射線への曝露、光あるいは他の放出物の検出、電気／電子化学信号の測定、pHなどを含む、基板周辺に配分された位置でのサンプルとの一つ以上の物理的相互作用を提供しなければならないことがあり得る。流れ制御管理は、(動電学的流れ制御のための) 基板への電圧、電流あるいは電力のパターン化された印加、もしくは流れを他の方法で誘導するための加圧、音響エネルギーあるいは他の機械的介入を含む多くの相互作用も含み得る。

従って、事実上無数の特殊試験フォーマットが微小流体試験基板に組み込まれ得ることがわかる。このような多様性および複雑性のために、大多数ではないにしろ多くの試験基板が、特定の試験を行うために特に構成された分析器を必要とする。実際に、特定の試験基板が、異なる試験を行うために一つを超える分析器を用いることもあり得る。しかし、全ての基板および試験のために一つの専用分析器を提供することが必要になることにより、微小流体システムのフレキシビリ

ティおよびコストにおける利点が大幅に低減する。

従って、上記した問題の少なくともいくつかを克服するあるいは実質的に軽減する改善された分析システムおよび分析方法を提供することが望ましい。特に、実質的に異なる流れパターン、化学的性質および他の分析的特性を有する、多くの異なる微小流体基板あるいは他の試験基板を支持し得るベース分析ユニットを含む分析システムを提供することが望ましい。異なる試験基板に異なる試験を行うためのベース分析ユニットを改変するコストが大幅に低くなる分析システムを提供することが特に望ましい。

2. 背景技術の説明

サンプルを分析するための微小流体デバイスは、以下の特許および特許出願公開明細書、すなわち、米国特許第5,498,392号、米国特許第5,486,335号、米国特許第5,304,487号、およびW0096/04547号に記載されている。汎用コンピュータの拡張レセプタクルに接続する分析モジュールを有する分析システムは、W095/02189号に記載されている。典型的には分析ローターあるいは他のサンプルホルダ上にあるサンプルはレセプタクル内に配置され得、コンピュータは、モジュール中のサンプルの分析を制御するために用いられる。化学分析システムは、米国特許第5,510,082号、米国特許第5,501,838号、米国特許第5,489,414号、米国特許第5,443,790号、米国特許第5,344,326号、米国特許第5,344,349号、米国特許第5,270,006号、米国特許第5,219,526号、米国特許第5,049,359号、米国特許第5,030,418号および米国特許第4,919,887号、欧州特許出願公開EP299 521号およびEP6 031号、および日本特許公開公報JP第3-101752号、JP第3-094158号およびJP第49-77693号に記載されている。

本願の開示は以下の同時係属出願に関連し、これらの出願の開示全体は本明細書において参考として援用される：1996年4月16日提出の米国特許出願第60/015498号（仮出願）、1996年6月28日提出の米国特許出願第08/671,987号、1996年6月28日提出の米国特許出願第08/671,986号、1996年7月3日提出の米国特許出願第08/678,436号および1996年7月16日提出の米国特許出願第08/683,080号。

発明の要旨

本発明は、サンプル基板と分析ベースユニットとの間にインターフェースを与えるためにアダプタを用いる分析および調整システムならびに方法を提供することによって、上記の不足点の少なくともいくつかを克服する。サンプル基板は、通常は微小流体基板であるが、検出可能な信号を処理あるいは提供するために試験標本あるいは出発物質を受容し得る他のいずれものサンプル基板であり得、この場合、ベースユニットは、サンプルの流れ、試薬の流れおよび基板に行われる分析および／または調整技術の他の局面を管理する。アダプタによって、単一のタイプのベースユニット、すなわち、特定の構成を有するベースユニットが、ベースユニット自体をほとんどあるいは全く再構成せずに、大幅に異なる構成を有する多数の試験基板および他の基板とインターフェースをとり、かつ、基板上で多数の特定の分析技術および調整技術を管理することが可能になる。

本方法および本装置は、分析技術および調整技術の両方との利用法を見出している。用語「分析」は、アッセイあるいは処理が、試験標本中の一つあるいは複数の分析物を検出および／または計量することを主に意図することを意味する。用語「調整」は、処理が一つあるいはそれ以上の出発物質あるいは試薬から一つ以上の生成物を生成することを主に意図することを意味する。残る記載は主に分析方法および分析デバイスに関するが、記載されている全ての技術は、その大部分が他の二次的な使用について材料を調製するためにも同様に有用である。

第1の局面において、本発明は、少なくとも一つのインターフェース構成要素を内部に有するベースインターフェースアレイを有する取り付け領域を有するベースユニットを備える分析システムを提供する。アダプタは、ベースユニットの取り付け領域に取り外し可能に取り付けられるように構成され、インターフェース構成要素を有するアダプターベース間インターフェースアレイを有している。アダプターベース間インターフェースアレイは、アダプタがベースユニットに取り付けられるとベースインターフェースアレイと嵌合し、各アレイ中の少なくともいくつかのインターフェース構成要素は互いに結合あるいは嵌合する。アダプタは、アダプターサンプル基板間インターフェースアレイを内部に有するサンプル基板取り付け領域をさらに含む。アダプターサンプル基板間インターフェース

アレイは、通常、少なくとも一つのインターフェース構成要素も有する（但し、サンプル基板上のインターフェース構成要素に対してベースユニット上のインターフェース構成要素を配置するために主として作用する場合もある）。サンプル基板は、アダプタのサンプル基板取り付け領域に取り外し可能に取り付けられるように構成され、それ自体が、少なくとも一つのインターフェース構成要素を通常含むサンプル基板インターフェースアレイを含む。サンプル基板インターフェースアレイ中のインターフェース構成要素は、サンプル基板がサンプル基板取り付け領域に取り付けられると、アダプタ-サンプル基板間インターフェースアレイ中のおよび／またはベースインターフェースアレイ中の対応するインターフェース構成要素と嵌合する。

各インターフェースアレイ中に適切なインターフェース構成要素を設けることによって、ベースユニットとサンプル基板との間で事実上無数のパターンの電力および／または信号接続が形成され得る。ベースユニットはアダプタへの電力および信号接続のみを提供し、アダプタは、流れ、他の動作パラメータおよびサンプル基板への検出を管理するための比較的複雑なアダプタ-サンプル基板間インターフェースアレイを提供することもある。しかし、他の場合には、ベースユニット上のベースインターフェースアレイはより複雑、例えば、光源、検出器および／または高電圧源を含み得、アダプタはより単純であり、ベースユニット上のインターフェース構成要素に対してサンプル基板を配置するように主に機能し、電圧をチャネリングし、ベースユニットとサンプル基板との間の直接連通を可能にすることが多い。

例示的なインターフェース構成要素は、電力源、アナログ信号コネクタ、デジタル信号コネクタ、エネルギー伝達源、エネルギー放出検出器、他の検出器およびセンサなどを含む。エネルギー伝達源は、光源、音響エネルギー源、熱源、冷却源、圧力源などであり得る。エネルギー放出検出器は、光検出器、蛍光光度計、UV検出器、放射能検出器、熱検出器（温度計）、流れ検出器などを含む。他の検出器およびセンサが、pH、電位、電流などの測定のために設けられ得る。インターフェース構成要素は対で設けられることが多く、電力、信号あるいは他の情報の移送を提供するために、あるアレイ中の構成要素がそれと嵌合するアレイ

中の対応する構成要素と結合あるいは連結することが理解される。しかし、インターフェース構成要素はそのような構成要素対を有する必要はなく、エネルギー伝達源あるいは放出検出器は、嵌合するインターフェースアレイ中の対応するインターフェース構成要素がない状態で設けられることが多い。

ベースユニット、アダプタおよびサンプル基板は、互いに物理的に連結されて分析システムを構成し得るように構成される。例えば、ベースユニット中の取り付け領域は、キャビティ、ウェル、スロットあるいはアダプタを受容するほかのレセプタクルであり得、レセプタクルのサンプルサイズはアダプタと嵌合するように選択される。同様に、アダプタ上の取り付け領域は、レセプタクル、ウェル、スロット、あるいはサンプル基板を受容し、アダプタおよび／またはベースユニットに対して基板を適切に配置することが意図される他の空間を含み得る。サンプル基板は、好ましくは、中規模の流体チャネルおよび容器を用い、すなわち、チャネルは $0.1\mu\text{m}$ から $500\mu\text{m}$ 、通常は $1\mu\text{m}$ から $100\mu\text{m}$ の範囲の少なくとも一つのサンプルサイズを有する。しかし、本発明は、ベースユニット、アダプタおよび基板が、一つのサンプル基板上の特定のサンプルサイズの流れチャネルにおよび／または取り付けられる特定の方法に限定されない。

ここまで三段構成システムとして記載したが、付加的な構成要素あるいは「段」が用いられることが理解されるべきである。例えば、ベースユニット上に受容されるアダプタ内に装着されるあるいはその上に取り付けられる、サンプル基板のためのキャリアなどの付加的なキャリアあるいはアダプタが、付加的なインターフェースを提供するために用いられ得る。同様に、アダプタを受容するベースユニット内の取り付け領域は、それ自体がベースユニットに取り外し可能にあるいは永続的に固定される別個の構成要素を備え得る。システムの規格化が容易になるので、別個の構成要素を用いて取り付け領域を構成することは有利である。例えば、アダプタ取り付け領域構成要素は、別々に、任意に単一の場所で製造されおよび／または厳密な仕様に従って製造され得るが、これら両方を行うことによって、このように規格化された取り付け領域を組み込むベースユニットが全ての対応するアダプタに確実に適合可能にされる。規格化されたアダプター取り付け領域は加熱器、冷却ブロック、ピンコネクタなどの、ベースユニットの他

の構成要素と相互接続するようにも適合され、これによってこれらの要素とのインターフェースが容易になる。従って、四段あるいはそれ以上の構成を有するシステムは本発明の範囲内に入る。

本発明の第2の局面では、分析システムは、大まかに上記したように、ベースユニットおよびサンプル基板を備えている。アダプタは、ベースユニットの取り付け領域に取り外し可能に取り付けられるように構成され、サンプル基板を取り外し可能に受容するための取り付け領域を含む。アダプタはサンプル基板をベースユニットに関して固定位置に保持し、(i)ベースインターフェースアレイ中のインターフェース構成要素から基板への接続経路、あるいは(ii)サンプル基板アレイ中のインターフェース構成要素からベースユニットへの接続経路のいずれかを提供する。本発明のこの局面において、アダプタは、サンプル基板をベースユニット中のインターフェースアレイに関して配置する役割を主に果たし得る。例えば、ベースユニットインターフェースアレイが光源および／または光検出器を備える場合、アダプタは、所望の測定を行うために光源／検出器に関してサンプル基板を適切に配置し得る。アダプタはサンプル基板とベースユニットとの間のインターフェース能力(capability)を任意に提供し得るが、必然的ではない。

本発明のさらに別の局面において、上記のように、ベースユニットおよびサンプル基板と組み合わせて用いるためのアダプタが提供される。アダプタは、アダプタがベースユニット上の取り付け領域に取り付けられると、ベースインターフェースアレイ中の対応するコネクタと嵌合するように配置された少なくとも一つの電力および信号コネクタを含むアダプターベース間インターフェースアレイを有するアダプタ本体を備えている。アダプタは、サンプル基板がアダプタの取り付け領域に取り付けられると、サンプル基板インターフェースアレイ中の対応する領域と嵌合するように配置された少なくとも流れバイアスコネクタを含むアダプターサンプル基板間インターフェースアレイを有するサンプル基板取り付け領域をさらに含む。流れバイアスコネクタは、一般には中規模および他の微小流体サンプル基板中の動電学的流れ制御のための電極であるが、音響的、圧力的あるいは機械的流れ発生構成要素でもあり得る。アダプターサンプル基板間インターフェースアレイは、流れバイアスコネクタに加えて、サンプル基板の特定領域と

インターフェースをとるように配置された放射線放出および検出構成要素などのインターフェース構成要素をしばしば含む。

ベースユニットは自蔵型であり得、すなわち、全てのデジタルおよび／またはアナログ回路、およびアッセイを制御し、システムからアッセイの結果を生じさせるために必要なユーザ入力／出力インターフェースを含み得る。しかし、制御分析の一部あるいは全て、および／または報告機能ならびにユーザインターフェースの一部あるいは全てを提供し得る汎用コンピュータあるいは従来のコンピュータと、ベースユニットとのインターフェースをとることが好ましいことが多い。通常、コンピュータは、DOS、Windows®95、Windows®NT、UNIX、Macintoshなどの標準オペレーティングシステムで動作する標準パーソナルコンピュータあるいはワークステーションである。コンピュータは、キーボード、ハードディスク、フロッピーディスク、CD読み出しデバイスなどの多数の標準ユーザ入力デバイス、およびスクリーン、プリンタ、フロッピーディスク、書込み可能CD出力デバイスなどのユーザ出力デバイスを提供し得る。ベースユニットの費用を大幅に低減し、かつ、同一のベースユニットを使用しながらシステムのコンピュータ構成要素の大幅なアップグレードを可能にし得るので、コンピュータを使用することは特に有利である。これらの利点にもかかわらず、本発明のベースユニットにコンピュータのインターフェースおよびデジタル回路を組み込むことが好ましい場合も有り得、それによって従来のデジタルコンピュータの全ての能力が可能になるが、フレキシビリティはおそらく低くなる。

本発明のシステムがデジタル回路を介して、すなわち、ベースユニットとインターフェースがとられた別個の従来のコンピュータを用いて、あるいはベースユニット中に組み込まれたデジタル制御回路を用いて制御されるときには、任意の特定のアダプタおよび／または任意の特定のサンプル基板およびアッセイフォーマットと関連付けられる動作命令の少なくとも一部を、コンピュータが読み出し可能な形態で、すなわち、フロッピーディスク、コンパクトディスク (CD ROM)、テープ、フラッシュメモリなどの従来のコンピュータ記憶媒体に与えることが通常好ましい。この媒体は所望の命令を示す (setting forth) コンピュータ読み出し可能コードを格納し、この場合、この命令によって、コンピュータ

(別のコンピュータでも一体のコンピュータでもよい) はベースユニットとインターフェースをとり得、かつベースユニット上で受容されたアダプタによって保持されるサンプル基板上にあるサンプルにベースユニットが行うアッセイを制御し得る。従って、本発明は、本発明のシステムと組み合わせて用いられ得る、例えば、ディスク、CD、テープ、メモリなどの有形媒体の形態のコンピュータプログラム自体を含む。本発明は、上記のコンピュータ命令を格納する有形媒体と組み合わせられる上述のようなアダプタを備えるシステムをさらに含む。本発明は、上述のような命令を含むコンピュータ読み出し可能コードを示す有形媒体と共に、大まかに上述したような1つあるいはそれ以上のサンプル基板の組み合わせであるシステムをさらに含む。

コンピュータプログラムは、通常はフロッピーディスクあるいはCD ROMである所望の媒体にユーザによりプリロードされるように提供されても、あるいはセンラルロケーション (central location) からネットワーク、電話線あるいは他の利用可能な通信および伝送手段を介してユーザによって媒体にダウンロードされてもよい。次いで、プログラムは媒体に組み込まれ、本発明のシステムおよび方法において使用するために利用可能になる。

本発明のさらに別の局面において、分析システムを構成するための方法は、少なくとも一つのインターフェース構成要素を内部に含む取り付け領域を有するベースユニットを提供することを含む。アダプタは、アダプタ上のインターフェース構成要素がベースユニット上の対応するインターフェース構成要素と嵌合するように、ベースユニットの取り付け領域に取り外し可能に取り付けられる。アダプタは、少なくとも一つのインターフェース構成要素を内部に有するサンプル基板取り付け領域を含み、サンプル基板は、サンプル基板上のインターフェース構成要素がアダプタ上の対応するインターフェース構成要素と嵌合するように、アダプタ上のサンプル基板取り付け領域に取り外し可能に取り付けられる。通常は、ベースユニット上のレセプタクル内にアダプタを配置することによって、アダプタがベースユニットに取り外し可能に取り付けられ、アダプタ上のレセプタクル内にサンプル基板を配置することによって、サンプル基板がアダプタに取り外し可能に取り付けられるが、これは必然的ではない。サンプル基板は、好ましく

は、

複数の容器を連結する複数のチャネルを有し、容器および／またはチャネルの一つに位置する流れバイアス領域を含む微小流体デバイスであり得る。次いで、ベースユニットは、流れ制御信号をアダプタに与えることによって、基板中の流れを導くあるいは管理し得る。流れ制御信号はアダプタ上の流れバイアス領域にエネルギーを与え、それによって基板上の対応する流れバイアス領域にエネルギーが与えられることにより、チャネルを介する容器間の流れが制御される。例えば、流れ制御は、サンプル基板上の電極を電気的にバイアスし、それによって動電学的流れ制御を生じさせることによって行われ得る。あるいは、エネルギーを与えるステップは、サンプル基板上の流れバイアス領域を音響的に駆動することを含み得る。通常、アダプタは、様々な分析技術における信号生成および検出のための電磁気放射線源および検出器を含む。上記の制御ステップのいずれもが、分析システムを制御する一体型コンピュータあるいは別個のコンピュータにコンピュータ読み出し可能コードを与えることによって実現され得る。

図面の簡単な説明

図 1 は、本発明の特徴を取り入れた分析システムの第 1 の実施態様を示す図である。

図 2 は、本発明の特徴を取り入れた分析システムの第 2 の実施態様を示す図である。

図 3 は、本発明のシステムの様々な構成要素間の情報の流れを示すブロック図である。

図 4 は、本発明のシステムの構成要素を組み込んだ例示的な分析システムを示す図である。

特定の実施態様の説明

本発明による分析システムは、ベースユニット、アダプタおよびサンプル基板を備えている。システムのこれらの部品の各々が、以下で詳細に記載される。概して、分析システムは、非常に様々なサンプルおよび標本を受容し、分析するように構成される。例えば、サンプルは患者からとられた生物学的標本であり得る

が、非常に様々な他の生物学的標本、化学標本、環境標本および特徴付けられるべき構成要素あるいは検出されるべき分析物を有する他の標本でもあり得る。分析システムは、クロマトグラフィ、PCR、LCR、酵素反応、免疫反応などの様々な特殊分析技術および／または調整技術を実現するために用いられ得る。サンプルは、通常は液体であるか、あるいは試験を行う前に液体化され、分析の前に化学反応あるいは生化学反応を受けることが多い。分析システムは、化学反応および生化学反応に加えて、混合、分散、バルブ調節、分離、加熱、冷却、検出などのサンプルの様々な取扱いを提供し得る。分析システムは、分光光度測定法、蛍光光度測定法、放射線測定法、磁気測定法 (magnetometry)、検流測定法、反射率測定 (reflectometry)、超音波検出、比濁測定 (nephelometry)、電気泳動測定、温度測定、圧力測定、電位差測定、電流測定 (amperometric) などの多くの公知の検出技術に依存し得る。以下の例示的な好ましい実施態様において、サンプル取扱いおよび検出は微小流体基板内で行われ、ここではサンプルは、基板に形成された非常に小さい容積の容器およびチャネルの間で取扱われる。通常は、基板上での全ての流れおよび試験条件は、以下により詳細に記載されるようにベースユニットおよびアダプタを介して制御される。

本発明のベースユニットは、典型的には、例えば、床、カウンタ、棚あるいは他の任意の従来の方法で取り付けられることが意図され得る、もしくは携帯可能あるいはハンドヘルドであり得る囲いあるいはフレームを備えている。ベースユニットは、通常は、少なくとも電力および／または信号伝送回路を備え、以下でより詳細に記載するようにアダプタから受け取ったデータの分析および／または格納の補助をするための信号処理能力を有している。ベースユニットは、通常は、基板管理およびデータ収集デューティ (duty) の両方の管理を補助するためのマイクロプロセッサをさらに備えている。任意に、映像モニタ、文字数字式表示デバイス、プリンタ、LED表示デバイスなどの形態の情報表示デバイスが、多くの場合はキーボード、タッチスクリーンなどのデータ入力デバイスと共に、フレーム上あるいはフレーム内に設けられ得る。しかし、例示的な実施態様において、ベースユニットは、外部コンピュータとインターフェースをとるためのプラグコネクタのみを備え、ここでコンピュータは必要な入力デバイスおよび出力デバ

イ

スを提供する。このような場合において、ベースユニットは、ベースユニットおよびアダプタの内部動作を制御するため、あるいはその制御を補助するための内部マイクロプロセッサを備えていることが多いが、必ずしも必要ではない。あるいは、マイクロプロセッサはアダプタ内に設けられ得、ベースユニットはアダプタとコンピュータとの間のインターフェース機能のみを提供する。別の場合においては、全ての制御機能は別のコンピュータを介して管理され、ベースユニットおよびアダプタは配分機能およびインターフェース機能のみを提供する。また、ベースユニットとアダプタとの両方を利用できることによって、非常に幅広い範囲の特殊設計が提供され、特定のアッセイおよびサンプル基板設計のためにアダプタとベースユニットとの間で異なる機能が任意に配分されることが理解されるべきである。

ベースユニットは、アダプタを取り外し可能に固定するための取り付け領域を含んでいる。ベースユニット上の取り付け領域は、アダプタに電力および／または情報通信を与えることが意図された少なくとも一つの、通常は複数であるインターフェース構成要素を備えたベースインターフェースアレイを有している。インターフェース構成要素は、以下でより詳細に記載される様々なデバイスを備えている。取り付け領域は、アダプタを取り外し可能に取り付け得るベースユニットの囲いあるいはフレーム上の任意の特徴あるいは構成であり得る。取り付け領域は、ベースインターフェースアレイがアダプタに関してのみ構成されるような唯一の構成でアダプタが接続され得るように通常は構成される。取り付け領域は、レセプタクル、ウェル、スロット、トレイ（CDトレイに類似）などの非常に様々な形を取り得る。取り付け領域は、アダプタがベースユニットに関して所望の向きで保持され得るように、アダプタの外周サンプルサイズに対応するサンプルサイズを有するレセプタクルを規定する。あるいは、またはさらに、釘、ピン、ラッチあるいは他の取り付け要素が、アダプタを所望の方向でベースユニット上に保持するために設けられ得る。

アダプタは囲いあるいはフレームも備えるが、この囲いあるいはフレームは、

通常、ベースユニットの囲いあるいはフレームよりも有意に小さい。囲いあるいはフレームは、大まかに上記したように、ベースユニットの取り付け領域上ある

いは取り付け領域内で受容されるように適合され、サンプル基板を取り外し可能に固定するための取り付け領域を囲いあるいはフレーム自体が含む。アダプタ上の取り付け領域は、ベースユニット上の取り付け領域について上述したいずれの形状も取り得、取り付け領域には、サンプル基板をアダプタに関して特定の方向で固定することが通常必要である。

アダプタは、アダプタがベースユニット上の取り付け領域に取り付けられるとベースインターフェースアレイと嵌合あるいは結合するアダプターベース間インターフェースアレイを備えている。アダプターベース間インターフェースアレイは、ベースインターフェースアレイ内の対応するインターフェース構成要素と嵌合することによって、通常はベースユニットとアダプタとの間に電力および／または信号接続を与える少なくとも一つのインターフェース構成要素を備える。インターフェース構成要素は非常に様々な付加的な内部接続を提供し得、以下でさらに詳細に記載される。

サンプル基板取り付け領域は、サンプル基板が取り付け領域に取り付けられるとサンプル基板上のサンプル基板インターフェースアレイと嵌合あるいは結合することが意図されるアダプターサンプル基板間インターフェースアレイを含む。アダプターサンプル基板間インターフェースアレイは、以下により詳細に記載される構成要素のいずれかであり得る少なくとも一つのインターフェース構成要素をそれ自体が有している。通常は、アダプターサンプル基板間インターフェースアレイは、サンプル基板上のサンプル基板アレイ中の少なくともいくつかの対応するインターフェース構成要素と嵌合するようにパターンが選択されて配置あるいは配分された複数のインターフェース構成要素を含む。

サンプル基板は、例えば、分析物の有無、サンプル中に存在する分子の組成あるいは性質（例えば、たん白質または核酸配列）などのサンプル特性に関連付けられ得る検出可能な出力を提供するための方式でサンプルを受け取りサンプルを処理するように意図された公知の様々な分析デバイスあるいは製品のいずれか一

つを含み得る。本発明は、米国特許第5,498,392号、米国特許第5,486,355号、米国特許第5,304,487号、およびPCT出願公開公報W0 96/04547号に記載されているタイプの微小流体サンプル基板と共に使用することが特に意図され、上記の米国

特許およびPCT出願公開公報の開示全体は、本明細書において参考として援用される。適した微小流体基板は、同一人に譲渡された、1996年6月28日提出の同時係属出願第08/761,987号および1997年4月25日提出の第08/845,759号にも記載されており、これらの出願の開示全体は、本明細書において参考として援用される。

本発明の特別な利点は、アダプタが様々な特殊なサンプル基板構成のいずれの一つも受容し得るように構成され得ることである。このようにして、サンプル基板の設計者は、ベースユニットの性質を過度に考慮することなく、サンプル基板のサンプルサイズ、設計、流れ経路および他の特徴を自由に最適化する。許容範囲が広くなると、アダプタを適切に設計することによってサンプル基板の特殊な設計特徴の大多数が適応され得る。この利点が利用可能であるが、サンプル基板の設計は、ベースユニットおよびアダプタ両方あるいはいずれか一方の特殊な特性および設計特徴を考慮に入れることも可能である。アダプタをサンプル基板とベースユニットとの間のインターフェースとして用いるシステム構造が大幅な設計フレキシビリティを提供することが理解される。

サンプル基板は、大まかに上記したように、取り付け領域への取り外し可能な取り付けを可能にするために選択されたサンプルサイズおよび他の特性を有している。サンプル基板は、アダプタ上のアダプターサンプル基板間インターフェースアレイ上の対応するインターフェース構成要素と嵌合するように配置された少なくとも一つのインターフェース構成要素を含む基板インターフェースアレイをさらに備えている。また、インターフェース構成要素は、詳細に述べられるように、非常に様々な特定のデバイスおよび素子 (element) のいずれも備え得る。アダプタおよびサンプル基板上のインターフェース構成要素は、概して、サンプル基板中にあり、サンプル基板に与えられるサンプルおよび他の液体試薬両方の流れ制御管理を提供し得、アダプタとサンプル基板との間の電力および信号の相

互接続をさらに提供する。

本明細書および請求の範囲において用いられるように、用語「インターフェース構成要素」は、ベースユニット、アダプタ、あるいはサンプル基板上のインターフェースアレイ中に存在する非常に様々な別個の構成要素あるいは領域のいずれか一つ0を指す。インターフェース構成要素は、概して、電気エネルギーある

いは他のエネルギー移送、アナログ信号あるいはディジタル信号移送、エネルギー伝達、エネルギー放出検出などを提供する。

電力移送および信号移送の両方のための電氣的接続は、概して、電極、ピン、プラグ、ゼロ挿入力 (ZIF) コネクタなどの形態の従来のコネクタを含む。そのような電氣的接続は、通常は、システムが組み立てられると結合されるインターフェースアレイのうちの二つにコネクタを嵌合させることを必要とする。電気コネクタは、アダプタがベースユニット上に装着されると、あるいは基板がアダプタ上に装着されると、対応する構成要素が互いに係合するように、インターフェースアレイの表面上あるいは縁上に存在することが多い。同様に、アダプターサンプル基板間インターフェースアレイ中の表面電極あるいは縁部電極が、サンプル基板上の対応する表面電極あるいは縁部電極と嵌合するように設けられ得る。次いで、サンプル基板上の電極は、上記で参考として援用した特許および特許出願に記載されているように、動電学的流れ制御を行うために所望の容器あるいは液体流チャネルに基板内部で接続され得る。しかし、他の場合には、動電学的に制御されるべき流体に直接接触するアダプターサンプル基板間インターフェースアレイ中にインターフェース構成要素を設けることが好ましい。例えば、直接的な接触および電位の印加を行うために、サンプル基板上の開ロウエル中に貫入する、あるいは隔壁を貫通して開ロウエルに貫入するプローブあるいはピンがアダプタ上に設けられ得る。このようなコネクタの特定の例は、以下の図2に示される。

エネルギー伝達源は、概して、試験基板上の領域をエネルギーにより励起するか、またあるいはサンプル基板上で流体流を開始させるためにエネルギーを与えるかのいずれかを行うように意図される。エネルギーは、可視光および紫外線な

どの光、音響エネルギー、熱、冷却、圧力、機械エネルギー、電気エネルギーなどを含む非常に様々な形態を取り得る。サンプル検出の場合、エネルギー伝達源は、検出されるべき物体 (species) あるいはラベル (label) を励起することが意図された光あるいは他の放射線であり得る。加熱／冷却は、特定の化学反応の実行あるいは条件決め (conditioning) の補助のために提供され得る。音響、圧力および機械エネルギーは、微小流体サンプル基板のチャンネル内に流体流を直接

流すために提供され得る。このようなエネルギー伝達源は、隣接するインターフェースアレイ中に対応するインターフェース構成要素を有する必要が必ずしもないことが理解される。その代わりに、エネルギー伝達は、概してエネルギーが受け取られるべきサンプル基板上の領域に導かれることが多い。

エネルギー放出検出器は、サンプル基板から放出されたエネルギーの検出を行うために、通常はアダプタおよび／またはベースユニットに設けられ得る。例えば、検出反応を行った結果、特定の分析を行うために検出および／または計量されることが必要な蛍光発光、発光、放射線あるいは他のエネルギー放出による光放出が得られ得る。適切な検出構成要素は、アダプタおよび／またはベースユニット中に設けられ得、検出器を基板と適切に位置合わせするためにアダプタに依存する。

本発明の分析システムによって用いられる特定のクラスのインターフェース構成要素は、「流れバイアスコネクタ」と称される。流れバイアスコネクタは、サンプル基板上、特に、流れチャンネルおよび容器のネットワークを有する微小流体基板上で流体流を行い得るインターフェース構成要素を確認することが意図されている。動電学的流れ管理を用いる微小流体基板について、アダプタ上の流れバイアスコネクタは、通常、大まかに上記し、上記で参考として援用した参考文献中に記載されているように、サンプル基板中の流れチャンネルおよび容器のネットワークと嵌合するようにアダプターサンプル基板間インターフェースアレイ内あるいはその上に配分された電極、プローブ、ピンなどである。電極は、電極端子がアダプタ上のアダプターサンプル基板間インターフェースアレイ上の（あるいは、まれではあるが、ベースユニット上のベースインターフェースアレイ上の）

対応する電気コネクタに相互接続され得るように、サンプル基板上のインターフェースアレイ内にある対応する電極端子を通常有している。その他の場合には、上記のように、流れバイアスコネクタは、サンプル基板上あるいはサンプル基板内にある流体を直接係合させるように配置された、アダプタ上のプローブあるいはピンであり得る。例えば、サンプル基板がアダプタ上に配置され、その後、ピンを基板上の開口サンプルウェルに貫入させるために蓋カバーが閉じられるように、ピンのアレイがアダプタ板上の蝶番式蓋あるいはカバー上に設けられ得る。

サンプルウェルは開口している必要はないことが明らかであり、カバーが閉じられるとピンが貫通するいずれもの貫通可能な膜あるいは隔壁によって覆われ得る。他の流れバイアスコネクタは、流体流が流れチャネルを通過することが意図される位置でサンプル基板と係合するように、アダプターサンプル基板間インターフェースアレイ内に配置された音響エネルギー源（圧電トランスデューサ）を備える。他の流れバイアスコネクタは、加圧によって流れを開始させ得る圧力源、流れチャネルを介した液体の機械的ポンピングを行い得る機械的エネルギー源などを備える。

図1を参照すると、本発明の原理に従って構成された第1の例示的な分析システム10は、ベースユニット12、アダプタ14およびサンプル基板16を備えている。ベースユニット12は、アダプタ14の底面上のプラグ22と嵌合するピンソケット20を備える。コンピュータポート24は、パーソナルコンピュータ、ワークステーションなどの汎用コンピュータ上の従来の直列あるいは並列入力と嵌合するために設けられる。通常は、ベース12は、アダプタ14からアナログデータを受け取り、そのデータをコンピュータへの伝送のためにデジタル形式に変換するためのアナログ-デジタル変換器などの信号処理および条件付け構成要素を少なくとも備える。しかし、他の場合は、コンピュータはアナログ信号をデジタルデータに直接変換するように適合され得る。ベースユニット12および／またはアダプタ14は、電力、流れあるいは他のいずれものパラメータをコンピュータからのデジタル信号より直接制御するためのデジタル-アナログ変換器も備え得る。アダプタ14は、さらなるデータ操作のために内部マイクロプロセッサも含み得る。

アダプタ14は、ラインAC電流および／または低電圧DC電流（ベースユニット12中の電力供給によって与えられ得る）のいずれかのための電力入力デバイスも備え得る。ピンソケット20は、通常、ベースユニット12とアダプタ14との間の電力交換および信号交換の両方のためのインターフェースを提供する。位置決めピン28はベース12の上面に設けられ、アダプタ14上の位置決め穴30と係合する。従って、ベースユニット12の上面全体はアダプタ14のための取り付け領域を提供し、ピンソケット20は、概して、インターフェース構成要素を提供する個々のピンとのアダプターベース間インターフェースアレイを提供する。

プラグ22は、アダプタ14上にアダプターベース間インターフェースアレイを備える。プラグ22はベースユニット12への電力接続および信号接続の両方を提供し、アダプタは光学源および検出器34および加熱／冷却素子36をさらに提供し、以下でさらに記載するように、これらの光学源および検出器および加熱／冷却素子は両方ともサンプル基板16上の特定の領域と嵌合する。アダプタ14は、サンプル基板16の縁部上の対応する電極44と嵌合する複数の電極42を含む縁部コネクタ40をさらに備える。サンプル基板16は、アダプタ14の上面上の平行なL字形チャネルによって形成される一対のガイド46の間に基板を滑り込ませることによってアダプタ14に取り外し可能に取り付けられる。電極44が縁部コネクタ40に受容された状態でサンプル基板16がガイド46間に十分に挿入されると、サンプル基板16上の反応部50がアダプタ14上の検出器34の光学源と位置合わせされ、熱処理領域52はアダプタ上の加熱器／冷却器36と位置合わせされる。従って、光学源検出器34、加熱器／冷却器36および縁部コネクタ40は、アダプタ14の取り付け領域内のインターフェース構成要素を備える。

サンプル基板16は複数のサンプルおよび試薬ウェル60を備え、各ウェルはインターフェースアレイ内の電極44に結合される。このように、サンプル基板上のサンプルの流れはベースユニット12およびアダプタ14を介して制御され、それによって電極42を介して電力が制御され得る。電力はベースユニット12によって直接供給され得ることが理解されるが、この場合、アダプタ14は電力を配分する働きのみを行う。あるいは、ベースユニット12はアダプタに情報を供給し得、アダプ

タ14は、電極42を介して配分される電力を内部で発生させる。いずれの場合でも、容器間および流れチャネルネットワーク間66でのサンプル流れは、所望の方法で制御される。サンプルおよび混合された試薬の一部は加熱／冷却領域52を通過して流れ、この領域において適切に取り扱われる。また、領域36によって供給される熱量あるいは冷却量はベースユニット12とアダプタ14との組み合わせによって提供および制御され、この場合、特殊な機能はこれらの2つの構成要素のいずれかによって提供され得る。1つあるいはそれ以上の反応から生じる出力信号は、光学源／検出器34によって反応領域50で最終的に読み出される。光学検出器34の出力は、ピンソケット20および雄プラグ22を介してベースユニット12に戻る。

光

学検出器は通常アナログ信号を生成させ、このようなアナログ信号は、アダプタ14、ベースユニット12あるいは外部コンピュータ（図示せず）のいずれかの中でデジタルに変換され得る。

本発明の分析システムの第2の例示的な実施態様100が図2に示される。分析システム100は、ベースユニット112、アダプタ114およびサンプル基板116を備えている。ベースユニット112は図1のベースユニット12と多くの点で類似しており、位置決めピン128、ピンソケット120、およびコンピュータポート124を備えている。しかし、ベースユニット112は、光学源／検出器134をさらに備えている。これは、光学源／検出器34がアダプタ14の一部として設けられていた分析システム10とは異なっている。

アダプタ114は、中心に開口部117を有する板115を備えている。アダプタ114がベースユニット112上に装着されると、開口部117は概して光学源／検出器134の上に位置する。アダプタ114は、サンプル基板116を覆い、サンプル基板を板115の上に位置付けるために用いられる蝶番式カバー119をさらに備える。サンプル基板116が配置され、蝶番式カバー119が閉じられると、カバーの下面上の複数のプローブ121がサンプル基板116上のサンプルおよび試薬ウェル160に貫入する。ウェル160は完全に開口していても、あるいは貫通可能な膜あるいは隔壁によって覆われていてもよい。従って、プローブ121は、ウェル160中に存在する液体に

浸漬され、液体と直接接触する。このように、サンプル基板116上のチャネルネットワーク166を介して動電学的流れ管理を行うために、電気バイアスが供給され得る。

サンプル基板116は、光学源検出器134からの光を領域中の流体に達しさせ、放出されたあるいは検出された光を領域から出すために、少なくとも一部が透明あるいは半透明である反応ゾーン150を備えている。領域150からのそのような照射光および放射光は、光学源／検出器134に直接結合し得るように、アダプタ114内の開口部117を通過する。これも、アダプタ14とサンプル基板16との間で直接検出が行われる図1の分析システム10とは異なる点である。

例示的な分析システム10および100は、実質的に無数の可能なシステム構成を代表するものを意図することが理解される。アダプタ14または114を用いること

によって、いずれもの特定の分析技術もシステムによって最適にサポートされ得るように、様々な電力、信号および分析システムの他の機能が、アダプタ、ベースユニット、基板あるいは外部コンピュータのいずれか一つに実質的にあらゆる方法で含まれることが可能になる。

図3を参照すると、本発明によるシステム200が、非常に様々な方法で構成され得る。例えば、ベースユニット212は、アッセイを行うために必要なすべての制御および分析構成要素を含む単一のモノリシック機器を（アダプタ214およびサンプル基板216との組み合わせで）備え得、ライン電流あるいは他の電源に接続されることのみを必要とする。しかし、ベースユニット212は、システム200の入／出力、制御および計算機能の少なくとも一部を提供する、例えばパーソナルコンピュータあるいはワークステーションである汎用コンピュータ220に接続される。コンピュータ220は、典型的にはシリアルあるいはパラレル入力ポートを用いて従来のコネクタのいずれによっても接続され得る。コンピュータは、従来のコンピュータ媒体のいずれもの形態であり得るソフトウェア222を用いてプログラムされる。ソフトウェアは、コンピュータ機能の全てあるいは一部のための命令を含む。例えば、ソフトウェアは、本発明のシステムを用いる全てのアッセイを行う際に用いられるオペレーティングシステムを含み得る。あるいは、コン

コンピュータは、上記のように、実時間機能を制御し得る従来のオペレーティングシステムを用い得る。システム試験ソフトウェア222は、一般的であり多くのアッセイに与えられるシステム命令、およびいずれもの特定のアッセイの特有のシステム命令を通常含む。命令は、単一のディスクあるいは他の媒体に含まれても、複数のディスクに含まれてもよい。これらの複数のディスクは、次いで特定のアッセイを行うために所望の方法で組み合わせられてもよい。あるいは、試験ソフトウェアは、ネットワーク、インターネットあるいは上記のような方法を介してベースユニットおよび／または記憶媒体にダウンロードされてもよい。システムソフトウェアは、システム初期化、アッセイフォーマット、計算命令、ユーザ／患者入力命令などの機能を含む。

従って、ベースユニット212およびコンピュータ220は多くの異なるタイプのアッセイを行うために概して有用であり、アダプタ214およびサンプル基板216は特

定のアッセイについてより特に導かれることがわかる。あるタイプのアダプタ214は2つ以上の異なるアッセイを行うことが意図される複数のサンプル基板216と適合可能であり得、この場合、システム試験ソフトウェア222は、アダプタ214およびベースユニット212をサンプル基板216と適切にインターフェースさせ得ることが可能である。従って、本発明によるシステムは、試験ハードウェア222と、アダプタ214あるいはサンプル基板216のいずれか、またはそれらの両方との組み合わせをさらに含む。すなわち、モノリシックベースユニット212あるいはベースユニット212とコンピュータ220との組み合わせを既に所有するユーザは、1つのあるいは複数の特定のアッセイを行うことが意図されるシステム試験ソフトウェア222およびアダプタ214との組み合わせを後に入手し得る。次に、アダプタ214をベースユニット上に装着し、ソフトウェア222をコンピュータ220／ベースユニット212にロードすることによって、システムは、所望の分析物について特定の試験標本を分析するためにサンプル基板を受け取るように構成される。あるいは、アダプタ214が2つあるいはそれ以上のアッセイに適する場合、ユーザは、コンピュータ220、ベースユニット212およびアダプタ214の既に存在する組み合わせが新しいアッセイを行うことを可能にする、試験ソフトウェア222とサンプ

ル基板216との組み合わせを後に入手し得る。アダプタ214、サンプル基板216、およびシステム試験ソフトウェア222の組み合わせもユーザに与えられる場合もある。

図4を参照すると、例示的なシステム300の構成が図示されている。システム300は、ベースユニット312、アダプタ314およびサンプル基板316を備えている。付加的には、万能アダプタ320が、ベースユニット312への取り外し可能なあるいは永久的な取り付けのための別個の構成要素として提供される。万能アダプタ320は、アダプタ314を受容するための取り付け領域をベースユニット312上に規定する。ベースユニット312は、光学源／検出器322および加熱器板324などのシステム機能を提供する。万能アダプタ320は、ベースユニット312の支持面326上の加熱器板324上に装着される。次いで、ベースユニット312は、アダプタ板314を取り外し可能に受容する準備が整い、次いで、アダプタ板314はサンプル基板316を受容する準備が整う。システム構成要素間の様々なインターフェースは、図1

および図2のシステムと関連して上記したパターンのいずれにも追従し得る。ベースユニット312とアダプタ314との間のインターフェースの規格化が容易になるので、万能アダプタ320の使用は有利である。また、各々が代替的な機能性および内部接続パターンを示し得る異なるクラスあるいはタイプの万能アダプタを用いることによって、単一のベースユニット312（またはベースユニット設計）がさらに広い範囲のアダプタ314とのインターフェースにより連結することが可能になる。

明瞭な理解のために上記の発明は例証および例として一部詳述したが、添付の請求の範囲内でいくつかの変更および改変が行われ得ることは明らかである。

【図 1】

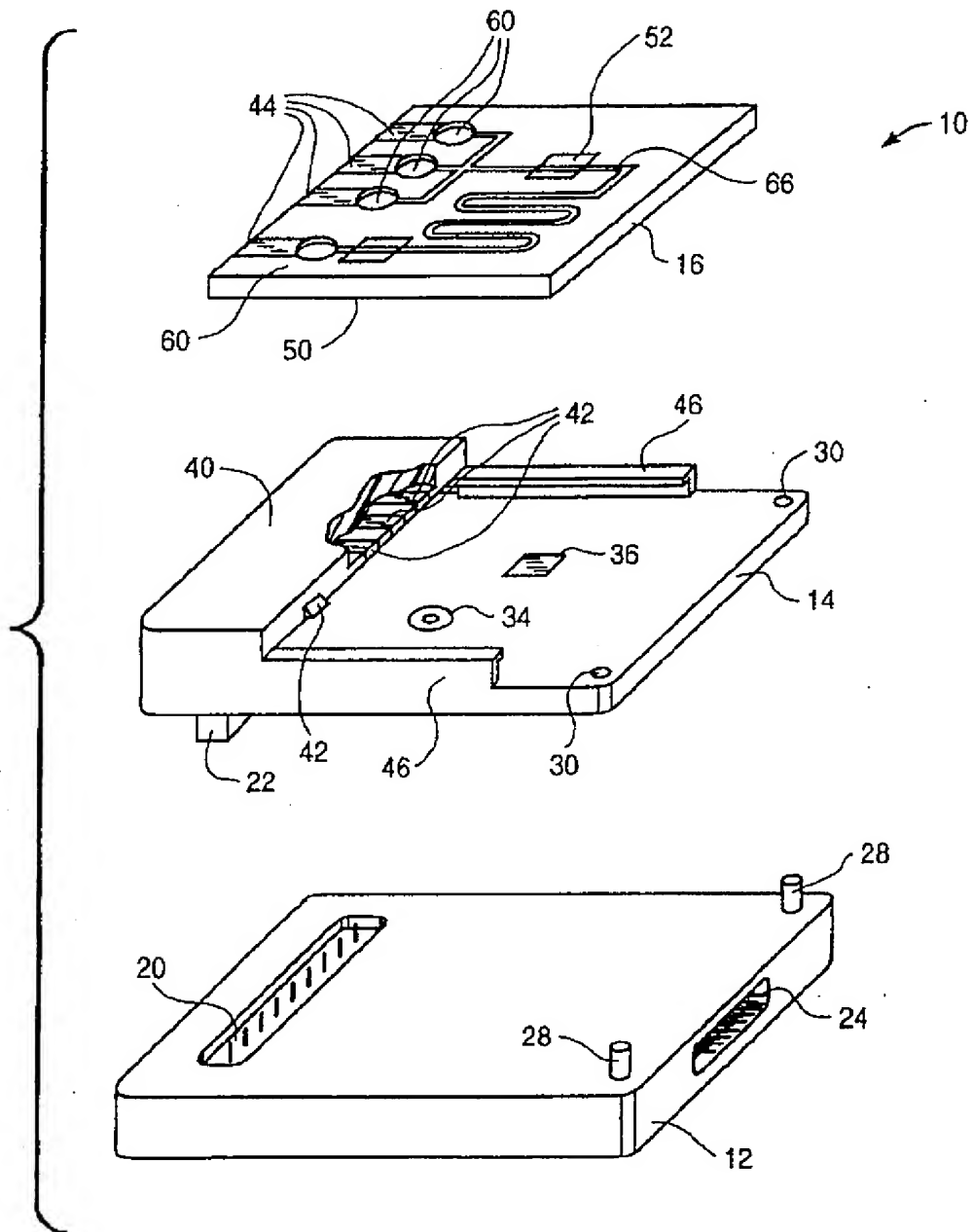


FIG. 1

【図 2】

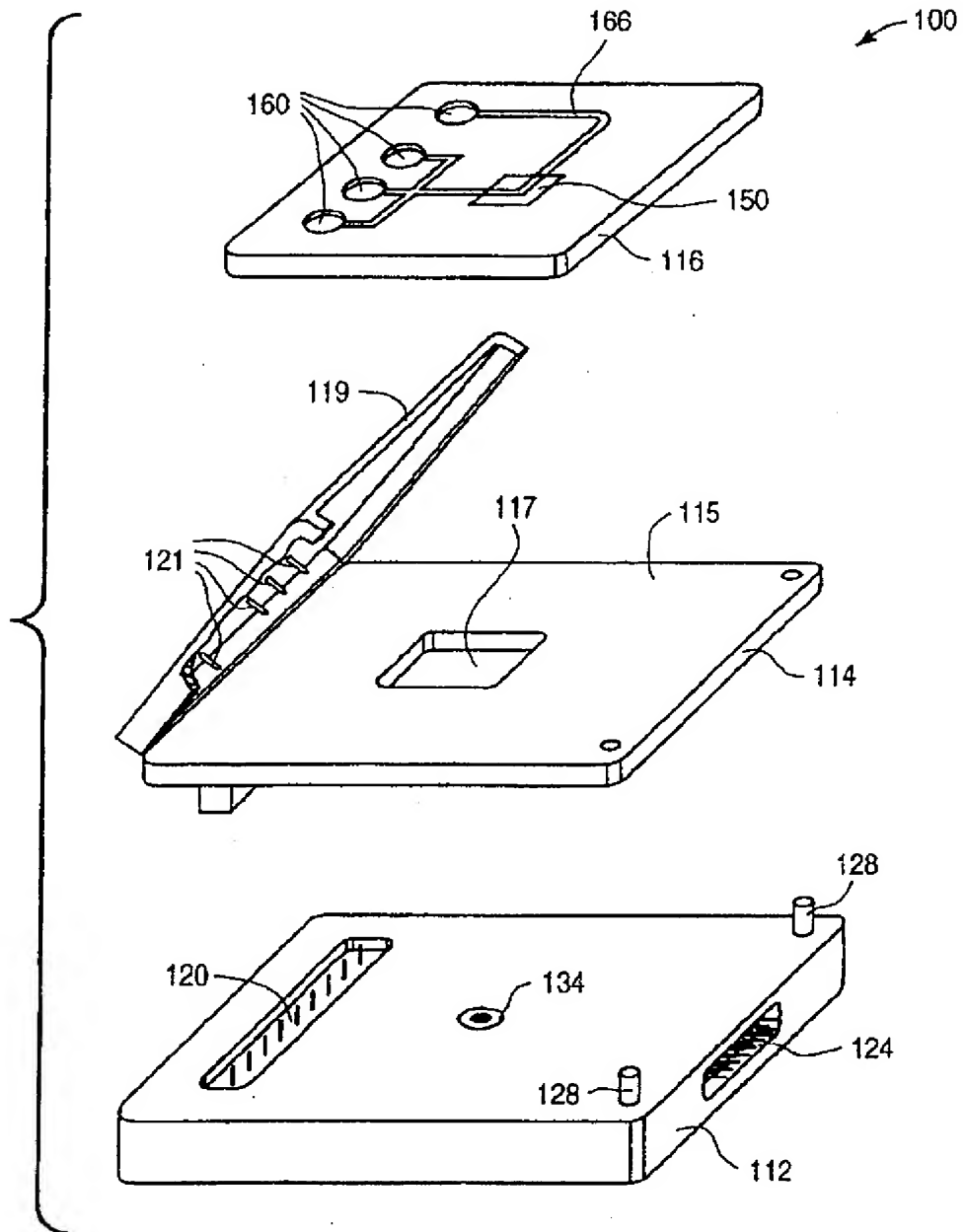


FIG. 2

【図 3】

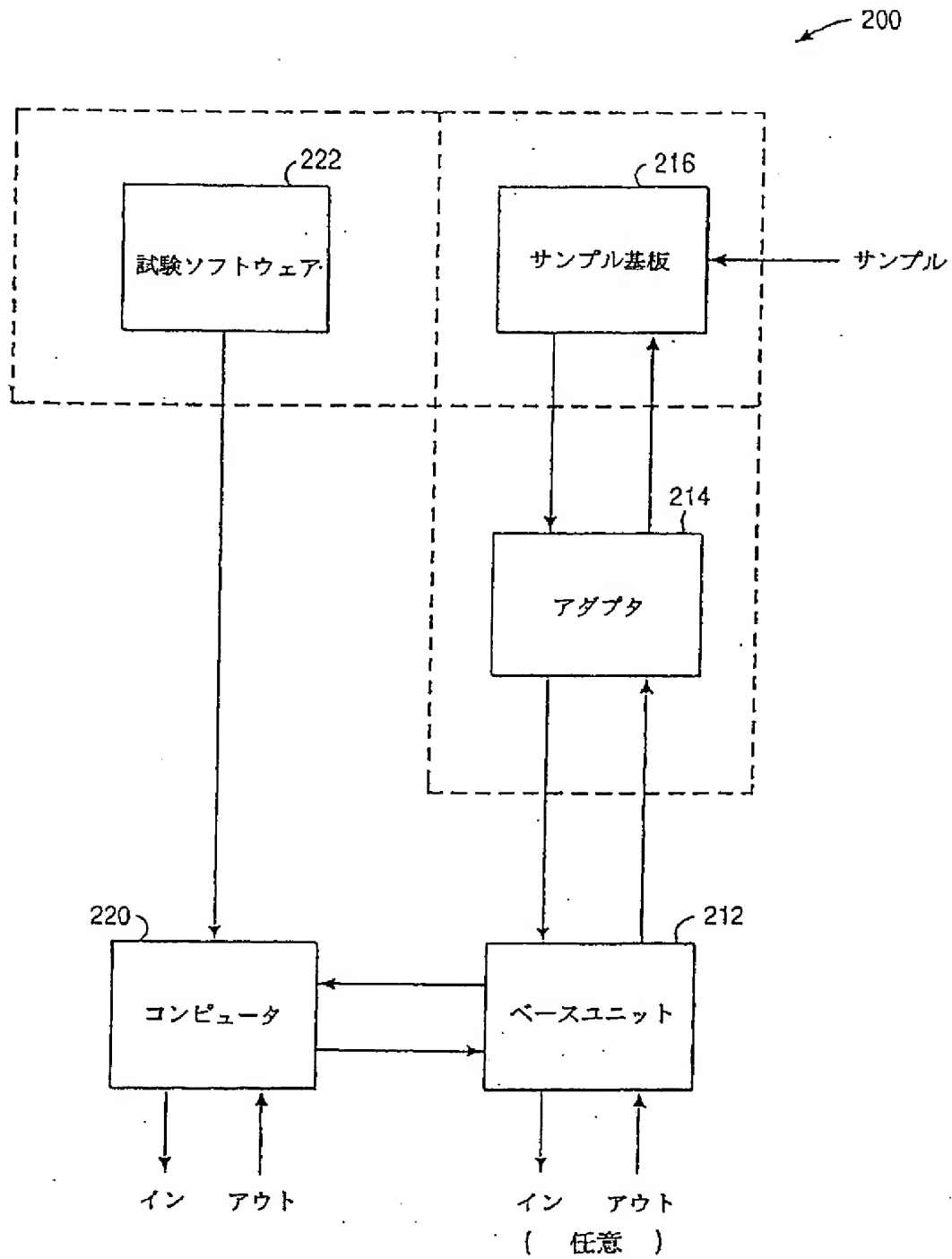


FIG. 3

【図 4】

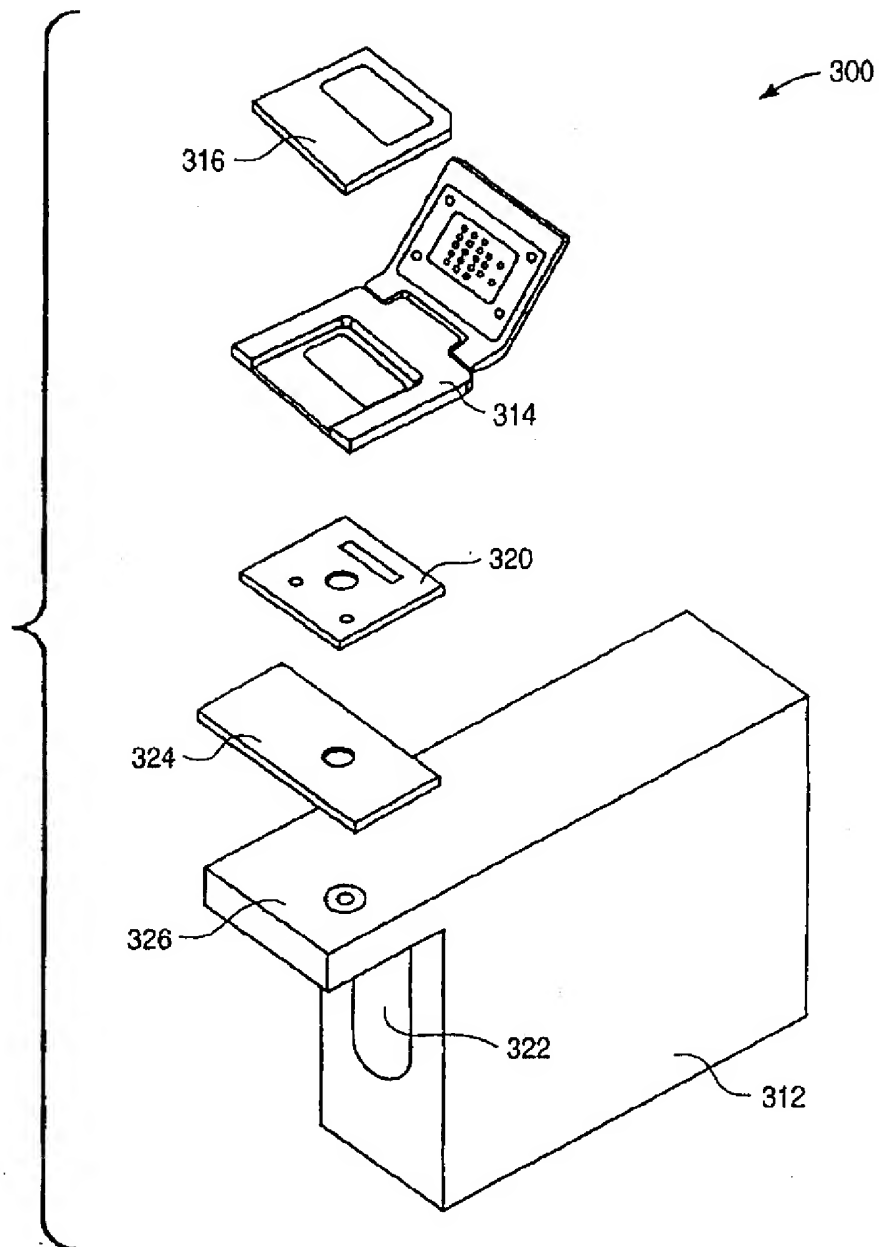


FIG. 4

【国際調査報告】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Intern. and Application No.
PCT/US 97/13178

| A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 6 B01L3/00 | | |
|--|--|--|
| According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC | | |
| B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols): IPC 6 B01L | | |
| Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched | | |
| Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used) | | |
| C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT | | |
| Category * | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
| X | US 4 726 929 A (GROPPER ADRIAN ET AL) 23 February 1988 see column 2, line 30 - column 4, line 7 --- | 1-6, 20, 23, 32 |
| Y | WO 95 02189 A (ABAY SA) 19 January 1995 cited in the application see page 3, line 21 - page 11, line 11 --- | 1-42 |
| Y | US 5 519 635 A (MIYAKE RYO ET AL) 21 May 1996 see the whole document --- | 1-42 |
| A | EP 0 616 218 A (HITACHI LTD) 21 September 1994 see the whole document --- | 1-42 |
| -/- | | |
| <input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C. | | |
| <input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex. | | |
| * Special categories of cited documents: | | |
| "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filing date "I" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed | | |
| "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "Z" document member of the same patent family | | |
| Date of the actual completion of the international search 14 November 1997 | | Date of mailing of the international search report 24/11/1997 |
| Name and mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 851 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016 | | Authorized officer Bindon, C |

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.
PCT/US 97/13178

C. (Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|----------|--|-----------------------|
| A | WO 96 14934 A (UNIV PENNSYLVANIA) 23 May 1996 see the whole document | 1-42 |
| A | US 5 223 219 A (SUBRAMANIAN KUMAR ET AL) 29 June 1993 see column 2, line 36 - column 3, line 28 | 1, 20, 32 |
| A | WO 95 26796 A (INTEGRATED CHEMICAL SYNTHESIZE ; BARD ALLEN J (US)) 12 October 1995 see page 14, line 7 - page 20, line 8 | 1, 20, 32 |

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/US 97/13178

| Patent document cited in search report | Publication date | Patent family member(s) | Publication date |
|---|---------------------|----------------------------|---------------------|
| US 4726929 A | 23-02-88 | US RE33858 E | 24-03-92 |
| | | DE 3688142 A | 06-05-93 |
| | | EP 0189316 A | 30-07-86 |
| | | JP 2575112 B | 22-01-97 |
| | | JP 61210959 A | 19-09-86 |
| WO 9502189 A | 19-01-95 | AU 7245094 A | 06-02-95 |
| US 5519635 A | 21-05-96 | JP 7083935 A | 31-03-95 |
| EP 0616218 A | 21-09-94 | JP 6265447 A | 22-09-94 |
| | | US 5480614 A | 02-01-96 |
| WO 9614934 A | 23-05-96 | US 5587128 A | 24-12-96 |
| | | AU 4236996 A | 06-06-96 |
| | | AU 4282896 A | 06-06-96 |
| | | AU 4282996 A | 06-06-96 |
| | | CA 2181189 A | 23-05-96 |
| | | CA 2181190 A | 23-05-96 |
| | | CN 1143917 A | 26-02-97 |
| | | EP 0739240 A | 30-10-96 |
| | | EP 0739423 A | 30-10-96 |
| | | WO 9515269 A | 23-05-96 |
| | | WO 9614933 A | 23-05-96 |
| US 5223219 A | 29-06-93 | AU 3976793 A | 18-11-93 |
| | | CA 2109704 A | 28-10-93 |
| | | EP 0593714 A | 27-04-94 |
| | | JP 6509279 T | 20-10-94 |
| | | WO 9320939 A | 28-10-93 |
| WO 9526796 A | 12-10-95 | US 5580523 A | 03-12-96 |
| | | AU 2200195 A | 23-10-95 |
| | | CA 2186896 A | 12-10-95 |
| | | EP 0754084 A | 22-01-97 |

フロントページの続き

(81)指定国 EP(AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AP(GH, KE, LS, MW, SD, SZ, UG, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CU, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GE, GH, HU, IL, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZW

【公報種別】特許法第17条第1項及び特許法第17条の2の規定による補正の掲載

【部門区分】第6部門第1区分

【発行日】平成15年8月12日(2003.8.12)

【公表番号】特表2000-515630(P2000-515630A)

【公表日】平成12年11月21日(2000.11.21)

【年通号数】

【出願番号】特願平10-507997

【国際特許分類第7版】

G01N 35/08

1/00 101

【F1】

G01N 35/08 A

1/00 101 F

手 続 補 正 書

平成15年 3月26日

特許庁長官 太田 信 郎 殿

1. 事件の表示 平成10年特許第507997号

2. 発明の名称 分析システムおよび分析方法

3. 補正をする者

事件との関係 特許出願人

名 称 カリバー・テクノロジーズ・コーポ.

4. 代理人

郵便番号 105 0042

住 所 東京都港区麻布区六ツ木5 川原田ビル2階

電話番号 03-3560-1580~1

ファクシ 03-3560-1582

氏 名 (6435) 井田 川原田 一 郎



5. 補正命令の日付 自 知

6. 補正対象書類名 特許請求の範囲

7. 補正対象項目名 特許請求の範囲

8. 補正の内容 特許請求の範囲を別紙の通り補正する。

特許請求の範囲

1. 微小流体基板取り付け領域を備えて微小流体基板を第1位置に支持するように構成され、かつ電源を有するベースユニットと、
サンプル基板インターフェースアレイであって、該インターフェースアレイ上に配列された複数の電極ピンを備え、該電極ピンは、前記電源に電気的に接続され、かつ該微小流体基板の表面上に位置された複数の容器の中に挿入されるべく該インターフェースアレイ上に配置され、それにより、微小流体基板が前記基板取り付け領域の第1位置に装着される時、前記複数の電極ピンが前記複数の容器内に配された流体と直接接触する前記インターフェースアレイと、
を備える分析装置。
2. 電気的な前記インターフェースアレイが、前記ベースユニット上の微小流体基板取り付け領域の上に位置するフレームを備え、前記電極ピンは該フレームの下面に配置され、前記微小流体基板取り付け領域は、微小流体基板の表面に設けられた容器の中に電極ピンを受け入れるように微小流体基板を所定位置に支持すべく構成される、請求項1記載の装置。
3. 前記基板取り付け領域の下に位置し且つ微小流体基板からのエネルギー放出を受け取るように配置された検出器をさらに備える請求項1記載の装置。
4. 前記検出器が光検出器からなる請求項3記載の装置。
5. 前記光検出器が光線を増える請求項4記載の装置。
6. 前記ベースユニットが、前記電源と前記検出器を収容する請求項1記載の装置。
7. 前記フレームが、前記基板取り付け領域の上に位置された開閉可能なカバー

を備える請求項2記載の機器。

8. 前記カバーが、箱蓋式カバーからなり、前記基板取り付け領域の上を閉鎖する請求項7記載の機器。

9. 前記基板取り付け領域が、温度制御要素をさらに備える請求項1記載の機器。

10. 前記温度制御要素が、前記基板取り付け領域内に加熱器/冷却器を備える請求項9記載の機器。

11. 前記検出器からの信号を受け取るために前記検出器に接続されたコンピュータをさらに備える請求項9記載の機器。

12. 前記検出器からのアナログ信号をデジタルデータに変換するために前記検出器に接続されたアナログ-デジタル変換器をさらに備える請求項9記載の機器。

13. 前記サンプル基板インターフェースアレイが、取り外し可能なアダプタ上に配置される請求項1記載の機器。

14. 前記検出器は、微小流体基板が前記基板取り付け領域中に配置されるとき微小流体基板上の透明な検出ゾーンからの信号を受け取るように配置される、請求項9記載の機器。

15. 微小流体基板取り付け領域を備えて微小流体基板を第1位置に支持するように構成されたベースユニットと、
前記微小流体基板取り付け領域の上に位置したフレーム、及び前記フレームの下面に位置した複数の電気接点パッドを備えるサンプル基板インターフェースア

23. 前記基板取り付け領域が、温度制御要素をさらに備える請求項15記載の機器。

24. 前記温度制御要素が、前記基板取り付け領域に配置された加熱器/冷却器を備える請求項23記載の機器。

25. 前記検出器からの信号を受け取るために該検出器に接続されたコンピュータをさらに備える請求項16記載の機器。

26. 前記検出器からのアナログ信号をデジタルデータに変換するために該検出器に接続されたアナログ-デジタル変換器をさらに備える請求項16記載の機器。

27. 前記サンプル基板インターフェースアレイが取り外し可能なアダプタ上に配置される請求項15記載の機器。

28. 前記検出器は、前記微小流体基板が前記基板取り付け領域中に配置されるとき微小流体基板上の透明な検出ゾーンからの信号を受け取るように配置される、請求項15記載の機器。

29. 微小流体基板取り付け領域を備えて微小流体基板を第1位置に支持するように構成されたベースユニットと、
前記微小流体基板取り付け領域の上に配置可能なフレーム、及び該フレームの下面に配置された複数の電極であって、微小流体基板が前記基板取り付け領域の第1位置に装着されるとき微小流体基板の裏面に記載された複数の電極中に挿入される前記複数の電極と、
を備えた分析機器。

レイであって、該電気接点パッドは、微小流体基板が前記基板取り付け領域の第1位置に装着されるとき該微小流体基板の表面上に配置された複数の電気接点パッドと直接接触する前記サンプル基板インターフェースアレイと、
を備えた分析機器。

16. 前記基板取り付け領域の下に位置し、かつ微小流体基板からのエネルギー放出を受け取るように配置された検出器をさらに備える請求項15記載の機器。

17. 前記検出器が検出器からなる請求項16記載の機器。

18. 前記フレームが、前記基板取り付け領域の上に配置された閉鎖可能なカバーを備える請求項15記載の機器。

19. 前記カバーが箱蓋式カバーからなり、前記基板取り付け領域の上を閉鎖する請求項18記載の機器。

20. 前記電気接点パッドが、基板取り付け領域の縁部に沿って配置され、前記基板取り付け領域は、該領域上の電気接点パッドが前記微小流体基板の縁部に沿った対応する電気接点に接触する位置にて微小流体基板を支持するように構成される、請求項15記載の機器。

21. 前記ベースユニット、前記複数の電気接点パッド及び前記検出器に接続された電線をさらに備える、請求項15記載の機器。

22. 前記電気接点パッドが、基板取り付け領域の縁部に沿って配置された1以上のスロット内に設けられ、前記基板取り付け領域は、微小流体基板が前記1以上のスロットに挿入されるとき該基板取り付け領域上の電気接点パッドが微小流体基板の縁部に沿った対応する電気接点に接触する位置にて微小流体基板を支持するように構成される、請求項15記載の機器。

30. 微小流体基板取り付け領域を備えて微小流体基板を第1位置に支持するように構成され、かつ電源を含んだベースユニットと、
サンプル基板インターフェースアレイであって、該インターフェースアレイ上に配列された複数の電極を備え、該電極は、電源に電気的に接続され、また微小流体基板の表面上に配置された複数の電極中に挿入可能となるように該インターフェースアレイ上に配置され、それにより、前記微小流体基板が前記基板取り付け領域の第1位置に装着されるとき前記複数の電極が前記複数の電極中に配された流体に係合する、前記サンプル基板インターフェースアレイと、
を備えた分析機器。